

UNIVERSITÉ DE GENÈVE
Clinique de Médecine Interne

FACULTÉ DE MÉDECINE
Professeur: G. Bickel

Contribution à l'étude des troubles protidiques sanguins dans la tuberculose pulmonaire

(A PROPOS DES MODIFICATIONS DE LA COURBE
D'ÉLECTROPHORÈSE SUR PAPIER)

THÈSE

présentée à la Faculté de Médecine de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Hurni Adolphe

de

Gurbrü (Berne)

Thèse N° 2361

GENÈVE

ÉDITIONS MÉDECINE ET HYGIÈNE

1956

UNIVERSITÉ DE GENÈVE
Clinique de Médecine Interne

FACULTÉ DE MÉDECINE
Professeur: G. Bickel

Contribution à l'étude des troubles protidiques sanguins dans la tuberculose pulmonaire

(A PROPOS DES MODIFICATIONS DE LA COURBE
D'ÉLECTROPHORÈSE SUR PAPIER)

THÈSE

présentée à la Faculté de Médecine de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Hurni Adolphe

de

Gurbrü (Berne)

Thèse N° 2361



GENÈVE

ÉDITIONS MÉDECINE ET HYGIÈNE

1956

La Faculté de médecine, sur le préavis de Monsieur le professeur G. BICKEL, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 2 février 1956.

Le doyen :

Fernand CHATILLON

THÈSE N° 2361

Je tiens à exprimer ici à mon Maître, Monsieur le Professeur Georges BICKEL, toute ma reconnaissance pour l'intérêt et la bonté qu'il m'a toujours témoignés et pour l'accueil bienveillant que j'ai trouvé dans son service.

Je remercie vivement le Docteur Michel CHAUVET, qui m'a proposé le sujet de cette thèse et qui m'a guidé dans son élaboration.

A MA MÈRE

A MON ONCLE ISIDORO DELMENICO

INTRODUCTION

Les phthisiologues ont toujours été tentés par l'étude du terrain et des modifications humorales dans la tuberculose.

Le premier travail paru à ce sujet est probablement celui qu'Andral et Gavarret (1) ont publié en 1840 sur "Les modifications des proportions des quelques principes du sang au cours des maladies".

Leur technique était rudimentaire. Ils étudiaient par le battage du sang de la saignée et la double pesée les variations de la fibrine, des globules, des matériaux solides et de l'eau, successivement dans différentes affections dont la tuberculose.

De 1840 à 1919, on ne retrouve aucune indication bibliographique sur cette question.

En 1919, Alder entreprend une étude systématique de la protéinémie dans la tuberculose, en utilisant la méthode réfracto-viscosimétrique de Naegeli-Rohrei-Reis.

1) Cités par H. Olivier et A. Sliosberg.

A partir de cette époque, de nombreux travaux ont été consacrés aux modifications humorales observées au cours de la tuberculose.

En 1931, Olivier et Sliosberg ont appliqué la méthode azotométrique à la détermination des variations du taux des albumines et des globulines chez les tuberculeux.

Wuhrmann et Wunderly ont étudié les résultats des tests de floculation des protéines plasmatiques, de la réaction de Weltmann, du néphélogramme, ainsi que de la mesure de la vitesse de sédimentation dans cette même affection.

Befani a démontré, au moyen de la réaction de De Maria, que les protéines plasmatiques des tuberculeux sont en solution beaucoup moins stable que celle des sujets sains.

La découverte de l'électrophorèse a permis aux chercheurs d'étudier de manière plus complète et plus subtile les modifications protéiniques se produisant au cours des différents états pathologiques.

LA METHODE D'ELECTROPHORESE

Les solutions de protéines doivent être considérées comme des solutions colloïdales ioniques.

On appelle électrophorèse le phénomène de transport des molécules protéiques par le courant électrique. La migration se fait suivant la charge des micelles vers l'anode ou vers la cathode. L'observation du déplacement des protéines dans un champ électrique a été faite pour la première fois à la fin du siècle dernier par Picton et Linder. Hardy a établi que ce phénomène était lié aux propriétés amphotères des protéines.

Deux sortes de facteurs, les conditions extrinsèques du milieu de solution et la structure de la molécule protéique elle-même, exercent une influence sur la vitesse de migration. Si la nature de la phase liquide, son pH, la température et la différence de potentiel appliquée restent constants, la vitesse de cheminement ne dépend plus que de la masse, de la forme et de la charge électrique de la molécule.

Tiselius a réalisé la séparation fractionnée des protéines par l'électrophorèse. Il a montré l'existence dans le sérum du cheval de trois sous-fractions de globulines, les globulines alpha, beta et gamma. Stenhagen a retrouvé les mêmes composants chez l'homme. Selon Svenson, la globuline beta se-

rait elle-même subdivisée en deux fractions Beta₁ et Beta₂ dont les vitesses de migration sont très semblables.

L'électrophorèse des solutions de sérum est pratiquée à un pH constant de 7 à 8. On utilise à cet effet des tampons de barbiturates ou de phosphates.

Si le volume des molécules protéiques est supposé égal, si leur forme est semblable, la vitesse de cheminement entre les électrodes sera d'autant plus rapide que la molécule possède une charge électrique plus grande.

Parmi les protéines, ce sont les albumines les plus rapides, suivies en ordre de vitesse décroissante par les alpha₁, alpha₂, beta et gamma globulines.

Tisélius, à l'aide d'un dispositif technique très ingénieux, a réalisé l'enregistrement photographique de l'analyse des protéines.

Le diagramme photographique met en évidence plusieurs accidents qui correspondent aux albumines et aux différentes fractions alpha beta et gamma des globulines. La surface comprise sous chacun de ces accidents est proportionnelle à la concentration de la protéine correspondante. Il est possible de calculer les concentrations en mesurant ces surfaces à l'aide d'un planimètre.

L'introduction de l'électrophorèse sur papier à été une simplification importante de la méthode. La microgoutte de sérum à analyser est placée sur une bande de papier imprégnée d'un tampon au véronal, à travers lequel on fait passer le courant.

Une coloration adéquate permet à la fin de l'examen de mettre en évidence les différentes fractions des protéines et d'établir, par une méthode qui sera décrite plus loin, la courbe d'électrophorèse.

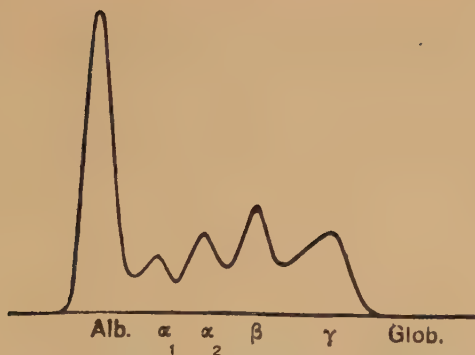


Diagramme d'électrophorèse du sérum normal.

De toutes les méthodes d'analyse qualitative et quantitative, dont nous disposons, l'électrophorèse représente la méthode la moins grossière et la moins brutale, celle qui respecte le plus le milieu naturel des albumines du sang et altère le moins leur constitution chimique.

LES RESULTATS DE L'ELECTROPHORESE SUR PAPIER
DES PROTEINES SERIQUES

Les valeurs moyennes normales des différentes fractions des protéines varient passablement suivant les individus.

Lorsqu'il y a une modification du tableau protidique, elle se fait dans le sens d'une augmentation d'une ou plusieurs fractions des globulines et d'une diminution concomitante des albumines.

On ne trouve jamais une augmentation absolue ou relative des albumines, sauf peut-être dans certains cas de déshydratation marquée.

L'hypoalbuminémie qui accompagne l'hyperglobulinémie semble être l'expression d'un mécanisme compensateur, destiné à maintenir la pression colloïdo-osmotique du sérum.

La courbe du fibrinogène ne figure pas sur le diagramme dessiné plus haut qui est celui d'une électrophorèse du sérum et non du plasma. Pour faire migrer le fibrinogène, on ajoutera au tampon un anticoagulant (Héparine, citrate de soude ou oxalate) afin d'éviter la coagulation du fibrinogène sur la bande de papier.

La courbe du fibrinogène va s'insérer, après électrophorèse, entre celle des beta et celle des gamma-globulines.

L'ELECTROPHORESE DES PROTEINES SERIQUES DANS LA
TUBERCULOSE EXPERIMENTALE

I. du Lapin.-

Seibert et collaborateurs ont observé, dans la tuberculose expérimentale du lapin, une diminution de la proportion des séro-albumines sériques accompagnée d'une augmentation des beta-globulines. Un certain nombre de lapins ont présenté un taux élevé d'alpha-globulines.

Des modifications des gamma-globulines ont été observées de temps à autre.

L'augmentation des beta-globulines est apparue dans certains cas 12 à 14 jours déjà après l'inoculation.

Un lot de lapins appartenant à une souche résistante à la tuberculose a montré un taux de beta-globulines inférieur à celui qui a été trouvé chez des lapins faisant partie d'une souche peu résistante à la tuberculose.

Benhamou a observé chez le lapin inoculé par voie transcérébrale une élévation anormale des globulines alpha et beta.

II. du Cobaye.-

D'après Antweiler, dès le début de la tuberculose, il se produit chez le cobaye une diminution du taux des albumines qui s'aggrave progressivement jusqu'à la mort. En même temps, les alpha-globulines augmentent et, plus tard, au cours des stades les plus avancés de la maladie, on trouve un taux élevé de beta-globulines. A partir de ce moment, la proportion de beta-globulines va s'accroître régulièrement et de manière durable.

L'auteur a isolé chez les animaux tuberculeux une albumine dont la vitesse de migration dans le champ électrique est particulièrement élevée. Cette albumine a été appelée "X component". Elle a été régulièrement retrouvée chez les cobayes sains, mais préalablement sensibilisés à la tuberculine.

Henry et collaborateurs ont dosé les protéines sériques et mesuré le rapport sérines-globulines de cobayes inoculés avec la souche B88 de *mycobacterium tuberculosis* var. *hominis*. Ils ont observé par la suite chez ces animaux une baisse des albumines accompagnée d'une augmentation des globulines et d'une diminution du rapport albumines-globulines.

Fasano et Calletti ont inoculé par voie intra-trachéale 40 cobayes avec 0,1 mg. d'une culture de B.K. Ces cobayes ont présenté, à partir du 2ème jour qui a suivi l'inoculation, une chute progressive de l'albumine et une augmentation des alpha et beta-globulines. L'élévation du taux des gamma-globulines ne s'est manifestée qu'à partir du 15ème jour.

Les auteurs supposent que l'augmentation des alpha et des beta-globulines correspond à la période des réactions exsudatives et l'élévation des gamma-globulines, à l'apparition des réactions prolifératives tissulaires.

L'ELECTROPHORESE DES PROTEINES SERIQUES DANS LA TUBERCULOSE HUMAINE

Les premières électrophorèses chez les tuberculeux ont été faites par Luetscher, qui trouva chez ces malades, ainsi que dans d'autres maladies fébriles, une baisse des albumines et une augmentation des globulines.

Une augmentation du taux des gamma-globulines était apparue dans les tuberculoses actives chroniques.

Shedlowski et Scudder ont obtenu des résultats analogues. Seibert et collaborateurs ont étudié la courbe électrophorétique des protéines sériques à différents stades de la tuberculose pulmonaire.

Dans les tuberculoses pulmonaires peu avancées, les modifications électrophorétiques ont consisté uniquement en une baisse des albumines. Une augmentation des gamma-globulines a été notée dans les tuberculoses peu actives, tandis que dans les tuberculoses pulmonaires modérément avancées, les alpha-globulines aussi étaient augmentées.

Au cours des tuberculoses pulmonaires évolutives, le taux de toutes les globulines était élevé.

Wuhrmann et collaborateurs ont examiné 174 cas présentant à l'électrophorèse des protéines sériques une hyperglobulinémie alpha. Il s'agissait, dans un certain nombre de cas,

de malades souffrant d'affections inflammatoires diverses, en particulier, de pneumonie et de tuberculose pulmonaire.

Dans la plupart des cas, l'hyperglobulinémie alpha s'accompagnait d'une vitesse de sédimentation accélérée, d'une bande de Weltmann étroite et d'une réaction au sulfate de cadmium positive.

Ewerbeck, chez 39 enfants, en traitement pour différentes formes de tbc., a trouvé une modification constante de la courbe d'électrophorèse, avec diminution importante des albumines et augmentation des alpha-globulines, des α_1 surtout.

L'augmentation, parfois notable, des gamma-globulines, a été interprétée comme un signe de bon pronostic. L'amélioration de l'état du malade a généralement été suivie d'une normalisation de l'électrophorèse.

Le même auteur a étudié les modifications électrophorétiques du sérum dans un certain nombre de cas de méningite tuberculeuse non traitée. Ici aussi, les albumines étaient diminuées, le taux des alpha et gamma-globulines nettement augmenté, tandis que le taux des beta-globulines ne l'était que modérément.

Chez les patients qui ont guéri, les valeurs sont peu à peu revenues à la normale.

L'auteur ajoute que la courbe électrophorétique peut tendre à la normale malgré une aggravation clinique progressive.

Pour Jahnke et Scholtan, l'augmentation des alpha-globulines qui se voit régulièrement au cours des tuberculoses exsudatives, est le témoin d'une virulence particulière des B.K., tandis que l'élévation du taux des gamma-globulines est typique des tuberculoses chroniques, productives.

Vigliani, Borelli et Pechail ont observé une élé-

vation du taux des alpha et gamma-globulines dans la silico-tuberculose.

Dans la silicose non compliquée de tuberculose, seulement les gamma-globulines étaient augmentées.

Volk et collaborateurs ont dosé dans 100 cas de tuberculoses de différents degrés, la gamma-globuline par les méthodes quantitatives photométriques. Ils ont comparé les résultats obtenus avec ceux fournis par l'électrophorèse.

Tous les malades qui présentaient une tuberculose pulmonaire en activité, ou même simplement des lésions discrètes, avaient un taux élevé de gamma-globulines.

La proportion de gamma-globulines était d'autant plus élevée que l'affection était plus grave et avait une tendance très nette à revenir à la normale dès que le cas se stabilisait. Schaffner et collaborateurs mettent en parallèle les altérations du taux des gamma-globulines sériques, les variations du taux des muco-protéines sériques, la vitesse de sédimentation, les modifications de la moelle osseuse examinée après ponction sternale et l'examen histologique du tissu hépatique prélevé par ponction biopsie. Ces différents examens, pratiqués chez 23 malades souffrant d'une tuberculose pulmonaire avancée, mais stabilisée, et ne présentant ni granulie, ni amyloïdose, ni complications au niveau d'autres organes, traités par la streptomycine associée à l'isoniazide ou au P.A.S., ont montré que la gravité des lésions hépatiques était proportionnelle à l'élévation des gamma-globulines sériques, et à l'augmentation des plasmocytes dans la moelle osseuse. Ils en ont déduit que l'hypergammaglobulinémie est probablement en rapport avec l'accroissement du nombre des plasmocytes médullaires. Pour Benhamou, la modification essentielle de la formule protéinique du tuberculeux est l'élévation du taux de l'alpha₂-globuline, dont la proportion tend à se rapprocher de

la normale dès que l'état clinique s'améliore. Au fur et à mesure des progrès de la guérison, on peut assister à une augmentation peu importante de la gamma-globuline, la proportion d'albumines se maintenant à des valeurs normales.

L'apparition soudaine d'une complication telle qu'une hémoptysie, une perforation ou une pleurésie, entraîne à nouveau une élévation de la globuline α_2 .

Vidal et collaborateurs ont étudié 326 électrophorèses sur papier du sérum de 147 malades. Dans aucune des formes de tuberculose présentées par leurs malades, ils n'ont observé de modifications quantitatives des albumines. Ils ont par contre observé l'apparition d'une albumine nouvelle, analogue à l' "X component" signalée par Seibert et Nelson dans la tuberculose expérimentale du lapin et dans la tuberculose humaine.

Tous les malades présentaient une hypergammaglobulinémie, d'autant plus marquée que l'affection était plus grave. L'augmentation des globulines était croissante de α_1 à gamma, avec un taux maximum pour les gamma-globulines.

L'ELECTROPHORESE DES PROTEINES SERIQUES APPLIQUEE
AU DIAGNOSTIC, AU PRONOSTIC, ET AU CONTROLE THERA-
PEUTIQUE DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

De nombreux auteurs ont essayé d'établir un diagnostic, un pronostic, de modifier un traitement, de poser éventuellement une indication chirurgicale, en se basant sur les résultats du protéinogramme.

Leurs conclusions sont très variables, souvent contradictoires.

D'après Benhamou, l'électrophorèse peut assurer un diagnostic hésitant, grâce à l'augmentation de la globuline α_2 : permettre le contrôle de l'action des médicaments ; aider à poser l'indication d'une thérapeutique chirurgicale. Il ajoute que la persistance dans une courbe d'électrophorèse d'une élévation des globulines α_2 et gamma et d'une diminution du taux des albumines assombrit le pronostic.

Manuel Herrero Gonzalez accorde aussi une importance considérable à la courbe électrophorétique des protéines sériques pour le diagnostic, le pronostic, et la surveillance thérapeutique de la tuberculose.

Il estime que dans les tuberculoses exsudatives, l'accroissement de la proportion des α_1 , α_2 surtout, et beta globulines, est parallèle à l'étendue du processus. Une nouvelle élévation du taux de ces protéines chez un tuberculeux de-

vra faire craindre la formation d'une cavité ou l'apparition d'une autre complication. L'augmentation des gamma-globulines non accompagnée d'une diminution des alpha et beta-globulines est d'un pronostic fâcheux. Ce tableau protidique se complète, d'autre part, d'une vitesse de sédimentation peu élevée, expression humorale de l'anergie, caractéristique des périodes terminales de la tuberculose.

L'évolution vers la guérison se manifeste, par contre, par l'élévation des gamma-globulines et la diminution des alpha et beta-globulines.

Manuel Herrero Gonzalez préconise le contrôle de l'efficacité d'un PNO par des électrophorèses répétées.

Il estime que l'électrophorèse est devenue un examen de routine, qu'il faut contrôler régulièrement chaque semaine, chez les malades en état grave ou présentant un protéinogramme altéré. Jahnke et Scholtan ont observé chez les tuberculeux traités au thio-semi-carbazone (TB-1) une diminution des alpha-globulines et une augmentation des gamma-globulines. Ils interprètent ces modifications électrophorétiques comme le signe d'une amélioration de l'affection et d'un accroissement des défenses de l'organisme. Heilmeyer, qui a observé le même phénomène après administration de TB-1 aux tuberculeux et aux rhumatisants, l'attribue à une action directe du TB-1 sur la formule protéinique sanguine.

Saifer et collaborateurs ont suivi pendant 4 à 8 mois l'électrophorèse des protéines sériques de 9 malades atteints de tuberculose pulmonaire en activité. Les modifications du protéinogramme constatées au cours de cette période concordaient avec l'évolution clinique. Pour ces auteurs, cet examen représente un moyen d'évaluation objective du processus tuberculeux.

Lévi-Valensi, Akoun et Rivière, dans leur commu-

nication à la Société de Pneumophtisiologie d'Algérie, concernant une étude des électrophorèses de 19 malades, affirment que les fluctuations des gamma-globulines reflètent de manière satisfaisante l'évolution de la tbc. Ils ont trouvé 4 fois plus d'hyper-alpha-globulinémies chez les tuberculeux évolutifs que chez les stabilisés. Ils estiment que le taux des gamma-globulines est fonction de la longueur évolutive antérieure, quoique dans le 60 % des cas, avec des gamma-globulines élevées, il se soit agi de tuberculoses dont l'évolution remontait à moins de 6 mois. D'autre part, la diminution de l'albumine coïnciderait presque toujours avec un mauvais état général.

Vidal et collaborateurs ne sont pas du même avis.

Ils ne pensent pas que l'on puisse se servir des fluctuations enregistrées au cours d'examen électrophorétiques successifs pour établir un pronostic.

Parmi les 326 électrophorèses sur papier de 147 malades qu'ils ont étudié, ils ont trouvé chez 12 malades une concordance entre l'évolution clinique et les modifications électrophorétiques. Chez 11 malades, il y avait discordance entre ces 2 facteurs, et dans 85 cas, les résultats de l'électrophorèse se sont modifiés sans qu'aucune explication en puisse être donnée.

Meyer et collaborateurs, sur 110 électrophorèses de 88 malades, ont trouvé une hyperglobulinémie α_2 dans 65 % des cas. Dans les formes diffuses, la régression de l'hyperglobulinémie α_2 a été rapide sous l'influence du traitement. Cependant, dans 35 % des tuberculoses évolutives, on n'a pas observé d'augmentation de l' α_2 globuline. Quant à l'hypergammaglobulinémie, elle semble correspondre à l'existence d'une autre lésion viscérale, en particulier hépatique.

Les malades présentant une hyperglobulinémie beta formaient un groupe très disparate.

Pour les auteurs, les résultats de l'électrophorèse ne peuvent être considérés que comme un apport en faveur du diagnostic d'évolutivité.

Kreis et collaborateurs estiment que la réaction α_2 -globulinique est la plus intéressante de la courbe électrophorétique des tuberculeux. D'après eux, le taux d' α_2 -globulines est d'autant plus élevé que la maladie est plus évolutive, mais ce phénomène n'est pas spécifique de la tuberculose et s'observe après tout stress. La réaction γ -globulinique n'est non plus pas spécifique de la tuberculose, mais apparaît dans un grand nombre d'états pathologiques. La réaction β -globulinique est d'interprétation difficile.

Pour ces auteurs, les modifications protéiques chez les tuberculeux n'ont pas de signification diagnostique formelle ni de véritable valeur pronostique. Elles ne permettent pas non plus de décider de la cessation d'un traitement antibacillaire.

En résumé, pour une grande partie des auteurs, les modifications essentielles de la courbe électrophorétique des protéines sériques au cours de la tuberculose pulmonaire consistent en :

- 1.- Une baisse des albumines.
- 2.- Une augmentation des globulines.
- 3.- Une augmentation des α -globulines, les α_2 surtout, accompagnée ou non d'une augmentation des autres globulines, dans les tuberculoses évolutives.
- 4.- Une hypergammaglobulinémie dans les tuberculoses ayant passé à la chronicité.
- 5.- La signification des variations du taux des β -globulines demeure peu claire.

Plusieurs auteurs, cependant, sont d'un avis différent, tels : Vidal, qui n'a pas trouvé de modifications quantitatives des albumines chez ses patients, mais une hyperglobulinémie croissante de α_1 à gamma, avec un taux maximum pour gamma, et Volk, qui, dans 100 cas de tuberculose, a trouvé un taux de gamma-globulines d'autant plus élevé que l'affection était sévère, taux qui avait une tendance très nette à revenir à la normale dès que le cas se stabilisait.

La valeur diagnostique et pronostique du protéinogramme au cours de la tuberculose est fermement soutenue par Benhamou, Saifer, Lévi-Valensi et Manuel Herrero Gonzalez.

Pour Meyer et collaborateurs, par contre, cet examen ne peut fournir qu'un appoint en faveur du diagnostic d'évolutivité et pour Kreis, il n'a pas de signification diagnostique formelle ni de véritable valeur pronostique.

RECHERCHES PERSONNELLES

Notre étude a porté sur 83 électrophorèses des protéines sériques de 56 malades des deux sexes, dont l'âge variait entre 21 et 84 ans.

Tous nos patients ont séjourné à la Clinique Médicale de l'Hôpital Cantonal de Genève pour une tuberculose pulmonaire plus ou moins grave, à l'exception de 2, qui souffraient, l'un d'un mal de Pott, l'autre d'une miliaire.

Dans chacun de nos cas, le diagnostic de tuberculose a pu être posé avec certitude, grâce à des examens cliniques, radiologiques et bactériologiques approfondis.

Plusieurs de nos malades présentaient, en plus de l'atteinte bacillaire, d'autres affections, telles que diabète, cirrhose de Laennec, polyarthrite chronique évolutive, alcoolisme. Le but de notre travail a été d'établir si la courbe électrophorétique des protéines sériques varie en fonction de la forme de tuberculose, de l'étendue des lésions, de l'évolution de la maladie.

Nous avons comparé successivement les variations des protides totaux, des albumines, des globulines totales, les modifications du tracé électrophorétique des globulines, ainsi que les variations du taux de chacune d'elles prise isolément, avec

l'état clinique. Nous avons adopté pour les lésions présentées par nos malades la classification suivante :

1.- Tuberculose pulmonaire

- a) Uni ou bilatérale.
- b) Excavée ou non.
- c) Afébrile, sub-fébrile (température jusqu'à 38°), ou fébrile (température supérieure à 38°).
- d) Récente, en poussée récente, ou ancienne, voire stabilisée.

2.- Tuberculose pulmonaire avec atteinte bacillaire simultanée d'autres organes.

3.- Tuberculose pulmonaire évoluant en même temps qu'une autre affection non bacillaire.

Chez 22 de nos malades, nous avons comparé l'évolution du protéinogramme, répété à intervalles variables, avec l'évolution clinique.

Les résultats de nos électrophorèses des protides sériques ont été indiqués dans les tables qui vont suivre en g./100 cc. et en % du taux des protides totaux.

TECHNIQUE DE L'ELECTROPHORESE SUR PAPIER DU SERUM,
SUIVIE A L'HOPITAL CANTONAL DE GENEVE.

On procède préalablement au dosage des protides totaux du sérum par gravimétrie, d'après la méthode de Philips et van Slyke. On imbibé une bande de papier filtre d'un tampon de véronal-véronal sodique dont le pH est de 8,6 et la force ionique de 0,1. On fait sécher l'extrémité de la bande de papier filtre, sur laquelle on dépose 0,005 cc. du sérum à examiner, et le tout est placé dans l'appareil à électrophorèse. Dans cet appareil, les deux extrémités de la bande de papier filtre plongent dans deux cuves remplies de tampon au véronal-véronal sodique qui sont insérées dans un circuit électrique. L'extrémité du papier filtre sur laquelle a été déposé le sérum à examiner plonge dans la cuve qui est au pôle -, l'autre extrémité dans la cuve qui est au pôle+. On fait passer dans le circuit, dont fait partie la bande de papier filtre, un courant redressé de 280 volts pendant 6 h.30'. Après arrêt du courant, le papier filtre est placé pendant 4 h. à l'étuve à 80-90° pour le sécher et pour fixer les protéines. On colore ensuite pendant 10' avec une solution d'amido-schwartz + acide acétique + méthanol qui a l'avantage de fixer les protéines qui n'auraient pas encore été fixées par la chaleur. On lave à trois reprises, chaque fois pendant 10' avec une solution à 10% d'acide acétique et 90 % de méthanol.

On sèche à nouveau à l'étuve à 80-90° pendant 15-30'.

Puis on trempe le papier filtre dans une solution d'huile de paraffine et d'alpha-brome-naphtalène pour le rendre transparent et lui donner le même indice de réfraction du verre. On le place après cela entre deux plaques de verre pour la lecture au photomètre. Dans cet appareil, le papier filtre est traversé par un faisceau lumineux d'intensité constante. Une cellule photoélectrique permet de mesurer l'intensité du faisceau lumineux après réfraction par la préparation contenant les protéines à examiner. On déplace la préparation d'un mm. entre deux lectures et en inscrivant les valeurs données par la cell. photoélectrique en ordonnée, la longueur de la bande étant inscrite en abscisse, on obtient la courbe d'électrophorèse.

Un planimètre nous permet de calculer la surface totale de la courbe ainsi que les surfaces correspondant aux différentes fractions de protéines.

Il est ensuite facile de calculer le taux des différentes fractions du protéinogramme en % des protides totaux et en valeur absolue.

VALEURS NORMALES DES COMPOSANTES PROTEIQUES DU SERUM

Protéines totales : dosées par réfractométrie : 6,37-7,77 g./100 cc.

	<u>Valeurs en %</u>	<u>Valeurs en g./100 cc.</u>
Albumines	50-55	3,5 - 3,85
Globulines alpha ₁	4-8	0,28- 0,56
Globulines alpha ₂	8-12	0,56- 0,84
Globulines bêta	11-14	0,77- 0,98
Globulines gamma	18-22	1,26- 1,54
Globulines totales	45-50	3,15- 3,50

RESULTATS DES ELECTROPHORESES SUR PAPIER DU SERUM DE NOS MALADES.-

No	Type de tbc. p.	Age	S		A	α_1	α_2	β	γ	G.T.	P.T.
1.	Status après thoraco. d. Tbc. stabilisée	58 ans	M	g. %	3,02 46,5	0,56 8,15	0,81 12,45	0,77 11,85	1,34 20,55	3,48 53,5	6,50
2.	d. excavée afébrile, récente	21 ans	F	g. %	2,79 44,25	0,52 8,3	0,83 13,15	0,84 13,4	1,32 20,9	3,51 55,75	6,30
3.	Bilatérale exc. sub-fébr. récente Alcoolisme	47 ans	M	g. %	2,75 41,5	0,73 11,1	1,22 18,5	0,78 11,9	1,12 17	3,85 58,5	6,60
4.	d. excavée afébrile, anc. alcoolisme	58 ans	M	g. %	2,43 39,4	0,54 9	0,94 15,2	0,68 11,6	1,51 24,8	3,67 60,6	6,10
5.	bilat. excav. ancienne, sub-féb. Ca bronchique Lues sérol.	61 ans	M	g. %	2,83 44,9	0,47 7,5	0,86 13,6	0,90 14,3	1,24 19,7	3,47 55,1	6,30
6.	d. excav. fébr. récente, alcool.	56 ans	M	g. %	1,98 30	0,66 9,95	1,43 21,7	0,99 14,95	1,54 23,4	4,62 70,0	6,60
7.	d. excav. afébr. ancienne	68 ans	F	g. %	2,72 40,6	0,61 9,15	1,01 15	0,85 12,65	1,51 22,6	3,98 59,4	6,70
8.	bilat. excav. fébr. anc. Récidive récente PyoPNO d.	43 ans	M	g. %	1,61 26,35	0,72 11,75	1,12 18,40	1,13 18,55	1,52 24,95	4,49 73,65	6,10
9.	Tbc. g. anc. Récidive récente d. non exc. afébr.	46 ans	M	g. %	3,04 42,5	0,49 6,8	0,99 13,7	1,26 17,1	1,42 19,9	4,16 57,5	7,20
10.	bilat. excav. g. afébr. récente	35 ans	M	g. %	3,54 46,7	0,33 4,40	0,86 11,3	1,38 18,1	1,47 19,5	4,04 53,3	7,60
11.	d. non excav. sub-fébr. récente	44 ans	M	g. %	1,74 27,2	0,71 11,0	1,49 23,3	1,13 17,7	1,33 20,8	4,66 72,8	6,40
12.	bilat. excav. stabilisée alcoolisme Polynévrite	28 ans	F	g. %	3,22 48,5	0,45 6,7	0,63 9,5	1,06 15,8	1,34 19,5	3,48 51,50	6,70
13.	bilat. excav. d. afébr. récente Tbc. laryngée Sclérose multil.	57 ans	M	g. %	3,04 46,75	0,47 7,2	0,65 10,05	0,72 11,15	1,62 24,85	3,46 53,25	6,50
14.	d. excav. afébr. récente. gastrectomie en 1945 Silicose	50 ans	M	g. %	2,98 43,8	0,47 6,95	0,75 11,05	0,86 12,55	1,74 25,65	3,82 56,2	6,80

No	Type de tbc. pulm.	Age	S		A	α_1	α_2	β	γ	G.T.	P.T.
15.	g. excav. sub-fébr. Cirrhose lctère Tbc. ancienne	51 ans	M	g. %	2,44 30,61	0,57 7,2	0,57 7,2	0,91 11,4	3,47 43,6	5,52 69,4	7,96
16.	d. excav. afébr. ancienne	82 ans	F	g. %	3,07 45,2	0,51 7,5	0,72 10,55	0,69 10,1	1,81 26,65	3,73 54,8	6,80
17.	bilat. non excav. étendue fébr. tbc. intestin. Laryngite purul. non tbc.	66 ans	F	g. %	1,10 22,6	0,51 9,53	0,67 13,85	0,58 11,9	2,04 44,12	3,80 77,4	4,90
18.	bilat. excav. d. sub-fébr. stabil. Cirrhose	45 ans	F	g. %	1,66 23,75	0,53 7,65	0,65 9,3	0,95 13,15	3,21 45,8	5,34 76,25	7,0
19.	g. non excav. afébr. ancienne diabète	67 ans	M	g. %	2,87 39,40	0,63 8,65	0,92 12,55	0,71 9,75	2,17 26,65	4,43 60,60	7,30
20.	g. excav. fébr. orchio-épididym. tbc. récente	37 ans	M	g. %	3,12 34,6	0,77 8,6	2,01 22,3	0,61 6,8	2,49 27,7	5,88 65,4	9,0
21.	bilat. fibreuse. Poussée récente sommet d. Afébrile Polynévrite alcoolique	62 ans	M	g. %	3,57 42,5	0,57 6,8	1,15 13,7	0,98 11,7	2,13 25,3	4,83 67,5	8,4
22.	bilat. excav. fébr. poussée récente. Foie gras (autops.)	68 ans	M	g. %	2,45 34	0,65 9,1	1,18 16,4	0,80 11,1	2,12 29,4	4,75 66	7,20
23.	g. excav. afébr. stabilisée Récidive récente	41 ans	M	g. %	3,3 46,6	0,46 6,5	0,88 12,4	0,85 12,0	1,60 22,5	3,79 53,4	7,10
24.	bilat. excav. afébr. récente	47 ans	M	g. %	3,11 41,3	0,55 7,4	1,07 14,3	0,95 12,7	1,82 24,3	4,39 58,7	7,5
25.	d. excav. afébr. récente	31 ans	M	g. %	3,36 44,3	0,52 6,8	1,07 14,1	0,87 11,4	1,78 23,4	4,24 55,7	7,60
26.	bilat. excav. afébr. récente	75 ans	M	g. %	3,66 45,7	0,48 6	0,90 11,3	0,95 11,9	2,01 25,1	4,34 54,3	8,0
27.	bilat. afébr. stab. Médio-nécrose aorte Néphrose (autops.)	68 ans	M	g. %	1,97 35,6	0,37 6,8	0,93 17	0,55 10,1	1,68 30,5	3,53 64,4	5,50

No	Type de tbc. pulm.	Age	S		A	α_1	α_2	β	γ	G.T.	P.T.
28.	bilat. excav. g. stabilisée	84 ans	F	g. %	2,86 42,70	0,62 9,3	0,67 9,9	0,94 14,05	1,61 24,05	3,84 57,3	6,70
29.	bilat. excav. fébr. ancienne poussées récentes	42 ans	F	g. %	1,85 28,4	0,65 10	0,90 13,9	1,84 12,9	2,26 34,8	4,65 71,6	6,50
30.	d. excav. récente. cirrhose sub-fébr.	67 ans	M	g. %	3,04 42,15	0,56 7,85	0,60 8,35	1,39 19,25	1,61 22,4	4,16 57,85	7,20
31.	bilat. excav. g. fébrile récente	64 ans	M	g. %	1,72 34,4	0,35 7,05	0,61 12,25	0,93 18,65	1,39 27,65	3,28 65,6	5,0
32.	broncho-pneumonie caseuse. Etat fébrile Diabète	78 ans	F	g. %	2,86 34,45	0,62 7,6	0,77 9,25	1,50 18,15	2,53 30,55	5,43 65,55	8,3
33.	bilat. excav. d. afébr. récente Diabète, P.C.E.	69 ans	F	g. %	2,62 34,5	0,55 7,2	0,64 9,15	1,28 16,75	2,46 32,4	4,98 65,5	7,6
34.	d. non excav. sub-fébr. ancienne	52 ans	M	g. %	2,31 32	0,66 9,2	1,17 16,3	1,22 17	1,84 25,5	4,89 68	7,20
35.	bilat. excav. g. sub-fébr. réc.	63 ans	M	g. %	2,53 35,15	0,68 9,45	0,93 12,95	1,52 17,30	1,81 25,15	4,67 64,85	7,20
36.	bilat. excav. fébr. ancienne, poussées récentes	23 ans	M	g. %	2,68 37,15	0,65 9,05	0,89 12,35	1,03 14,35	1,95 27,1	4,52 62,85	7,20
37.	bilat. non excav. afébr. récente tb. laryngée	29 ans	M	g. %	3,37 39,6	0,60 7,15	0,93 11	1,20 14,5	2,38 28,1	5,13 60,4	8,5
38.	bilat. non excav. étendue fébrile récente alcoolisme	51 ans	M	g. %	1,93 32,65	0,59 10,05	0,75 12,75	1,0 16,95	1,63 27,60	3,97 67,35	5,90
39.	bilat. excav. empyème ddc. afébrile ancienne Alcoolisme	48 ans	M	g. %	3,74 45,6	0,55 6,7	0,96 11,7	1,04 12,7	1,91 23,3	4,46 54,6	8,20
40.	d. excav. afébr. ancienne	42 ans	M	g. %	3,32 42	0,50 6,4	1,02 12,9	1,17 14,8	1,89 23,9	4,58 58	7,90
41.	d. excav. sub-fébr. ancienne	39 ans	M	g. %	2,78 39,2	0,68 9,55	0,86 12,05	0,99 14	1,79 25,2	4,32 60,8	7,10
42.	g. non excav. fébrile anc. récidive récente pleurésie d.	39 ans	M	g. %	2,78 36,7	0,76 9,6	1,12 14,7	1,02 13,6	1,92 25,4	4,82 63,3	7,60

No	Type de tbc. pulm.	Age	S		A	α_1	α_2	β	γ	G.T.	P.T.
43.	g. excav. afébr. récente	48 ans	M	g. %	2,99 38,2	0,60 7,7	1,19 15,3	1,19 15,3	1,83 23,5	4,81 61,8	7,8
44.	bilat. excav. afébr. poussée récente, alcool.	56 ans	M	g. %	3,31 36,9	0,75 8,3	1,23 13,7	1,21 13,4	2,50 27,7	5,69 63,1	9,0
45.	bilat. non excav. ancienne. PNO d. avec épanchement	44 ans	M	g. %	3,22 37,5	0,57 6,7	1,42 16,5	1,27 14,7	2,12 24,6	5,38 62,5	8,6
46.	bilat. excav. étendue afébr. récente	53 ans	M	g. %	2,44 33,85	0,57 7,95	1,11 15,45	1,0 13,9	2,08 28,85	4,76 66,15	7,2
47.	bilat. excav. sub-fébr. récente épanchement pl.	73 ans	M	g. %	2,34 34,9	0,56 8,4	0,85 12,7	1,01 15	1,95 29	4,36 65,1	6,7
48.	bilat. excav. g. afébr. anc.	49 ans	M	g. %	3,04 40,5	0,50 6,65	0,92 12,3	1,26 16,8	1,78 23,75	4,46 59,5	7,5
49.	bilat. excav. sub-fébr. réc.	55 ans	M	g. %	2,39 34,2	0,68 9,7	0,95 13,5	1,12 16,05	1,86 26,55	4,61 65,80	7,0
50.	bilat. excav. d. sub-fébr. réc. Alcoolisme	50 ans	M	g. %	2,53 35,3	0,78 10,8	1,14 15,8	1,09 15,1	1,66 23	4,67 64,7	7,20
51.	bilat. excav. (caverne géante) ancienne. Cachex. Alcoolisme	64 ans	M	g. %	2,68 34,7	0,65 8,5	1,12 14,6	0,99 12,9	2,26 29,3	5,02 65,3	7,7
52.	bilat. excav. sub-fébr. anc. Alcoolisme Luës sérol.	44 ans	M	g. %	2,45 34,1	0,63 8,7	1,26 17,5	1,03 14,3	1,83 25,4	4,75 65,9	7,2
53.	Mal de Pott Etat fébrile abcès ossifl.	34 ans	M	g. %	2,94 39,2	0,67 8,95	0,91 12,2	1,37 18,25	1,61 21,4	4,56 60,8	7,5
54.	bilat. excav. fébr. récente Diabète	79 ans	M	g. %	2,15 32,10	0,62 9,35	1,06 15,80	1,05 15,65	1,82 27,10	4,55 67,90	6,7
55.	bilat. excav. sub-fébr. réc. alcoolisme	50 ans	M	g. %	1,57 25,7	0,62 10,15	0,98 16,05	1,07 17,55	1,86 30,55	4,53 74,30	6,10
56.	Tbc. miliaire	78 ans	F	g. %	2,01 31,4	0,59 9,15	0,84 13,1	1,04 16,3	1,92 30,05	4,39 68,6	6,4

DISCUSSION

A.- Variation du taux des protides totaux.-

- 1) Hyperprotidémie (taux des protides sériques supérieur à 7,77 g./100 cc.)

12 de nos malades, les Nos 15, 20, 21, 26, 32, 37, 39, 40, 43, 44, 45, 51 (1) de nos tables de résultats, présentent une hyperprotidémie due à une augmentation du taux des globulines qui, pour trois d'entre eux, a atteint ou dépassé 9 g./100 cc. Dans presque tous ces cas, la tuberculose pulmonaire est étendue, excavée et associée chez 9 patients à des affections extra-pulmonaires ou à des complications pleurales : cirrhose de Laennec et ictère chez le No 15, orchio-épididymite tbc. chez le No 20, polynévrite alcoolique chez le No 21, diabète chez le No 32, tbc. laryngée chez le No 37, empyème pleural bilatéral chez le No 39, alcoolisme chez les Nos 44 et 51, hydro-pneumothorax chez le No 45.

Le cas No 51 n'a présenté une hyperprotidémie qu'après l'installation du traitement antibiotique et amélioration de l'état général.

1) Courbe du 30.9.54, page .

Nous nous sommes demandé si l'hyperprotidémie était due à une hémococoncentration, hypothèse que nous avons écartée après avoir recherché d'autres signes d'hémococoncentration chez ces malades, tels que la polyglobulie et le ralentissement de la vitesse de sédimentation. La comparaison du taux des protides sériques, du nombre des globules rouges et de la vitesse de sédimentation de ces patients nous donne les résultats suivants :

<u>No du cas</u>	<u>Taux des protides sériques</u>	<u>Gl. rouges</u>	<u>V.S.</u>
15 (1)	9,1	3.390.000	98/118
20	9,0	5.080.000	38/64
21	8,4	4.220.000	17/29
26	8,0	4.140.000	22/42
32	8,3	4.200.000	88/102
37	8,5	4.930.000	5/26
39	8,2	4.570.000	4/7
40	7,9	4.820.000	42/66
43	7,8	4.840.000	9/13
44	9,0	3.690.000	60/85
45	8,6	4.150.000	105/130
51	8,3	3.600.000	34/55

Le nombre des globules rouges et la V.S. ont été mesurés, soit le jour du dosage des protides totaux, soit à peu de jours d'intervalle.

Un seul de ces cas présente un nombre de globules rouges supérieur à 5.000.000, sa vitesse de sédimentation est cependant accélérée, à 38/64. Ce malade était hautement fébrile, il avait des sudations profuses et il n'est pas exclu que la déperdition hydrique due à la transpiration ait produit chez lui un

1) Courbe du 29.4.54, page .

certain degré d'hémoconcentration.

Dans les autres cas, le nombre des globules rouges est, soit normal, soit abaissé, et les Nos 15 et 44 qui présentent respectivement 9,1 et 9,0 g./100 cc. de protides sériques, sont légèrement anémiques et ont une V.S. fortement accélérée. Il nous est donc permis de penser que cette hyperprotidémie n'est pas due à une hémoconcentration, mais à une action directe de l'affection sur le taux des protéines sériques.

II) Hypoprotidémie (taux des protides sériques inf. à 6,37 g./100 cc.)

Nous avons constaté une hypoprotidémie chez 11 malades dont l'état général était mauvais : cas No 4, 5, 8, 11(1), 17, 18, 27, 31, 38, 55, 56 (2). Deux d'entre eux ont une tuberculose pulmonaire stabilisée, mais souffrent, l'un d'un carcinome bronchique, l'autre d'une cirrhose de Laennec. La plupart des autres présentent en plus de l'affection bacillaire, des complications intra ou extra-thoraciques : tuberculose intestinale, néphrose, pyo-pneumothorax, alcoolisme. Le cas No 56, en traitement pour une miliaire, n'a montré une hypoprotéinémie qu'après l'apparition d'une méningite tbc.

L'hypoprotidémie est réalisée aux dépens des albumines; le taux des globulines n'est jamais inférieur à la normale, même dans les hypoprotéinémies les plus graves.

1) Electrophorèse du 21.10.55, page 45 .

2) Electrophorèse du 19.10.55, page 47 .

B.- Variations du taux des albumines.-

Dans tous nos protéinogrammes, à l'exception de 4, la proportion des albumines est inférieure à la normale.

12 malades (les Nos 5, 6, 8, 11, 17, 18, 27, 29, 31, 38, 55, 56 (1) ont une albuminémie inférieure à 2 g./100 cc. Il s'agit, à deux exceptions près, des mêmes malades dont le taux des protides sériques est abaissé. Ces hypoalbuminémies graves accompagnent toujours un état général déficient. Un certain nombre de ces malades présentent une tbc. excavée étendue. Chez d'autres, les lésions bacillaires sont, soit stabilisées, soit en régression, l'atteinte de l'état général étant secondaire à une affection concomitante non tuberculeuse.

C.- Variations du taux des globulines.-

Aucune de nos électrophorèses ne montre un taux de globulines diminué. 6 malades, dont 3 avec une tbc. pulmonaire excavée et 2 avec une tbc. pulmonaire stabilisée, ont une globulinémie normale. Tous les autres ont un taux de globulines sériques augmenté. La globulinémie est particulièrement élevée, elle dépasse 5 g./100 cc. chez 9 malades (Nos 5 (2), 15, 18, 20, 37, 44, 45, 51, 53 (3), dont 6 (Nos 15, 20, 37, 44, 45, 51) ont déjà été mentionnés dans la liste des hyperprotidémies. Ces malades présentent, soit une tuberculose pulmonaire grave, soit une tuberculose associée à une autre affection non bacillaire. Les Nos 15 et 18 ont une cirrhose de Laennec, le 44 et le 51 sont alcooliques, le No 32 est diabétique, le No 5, décédé par la suite d'un carcinome bronchique, n'a présenté un taux de globulines aussi éle-

1) Cf. électrophorèse du 19.10.55, page 47.

2) Cf. électrophorèse du 29.3.55, page 47 .

3) Cf. électrophorèse du 1.11.55, page 47 .

vé que peu avant son exitus. L'autopsie nous a montré qu'à ce moment, ses lésions tuberculeuses étaient cicatrisées.

Il est probable que dans les cas qui viennent d'être mentionnés, une élévation aussi considérable de la globulinémie soit due davantage aux affections non tuberculeuses présentées par ces malades qu'à la tuberculose.

Chez les malades Nos 21, 26 et 39, l'augmentation des globulines n'est pas accompagnée d'une diminution des albumines. Ces résultats sont en contradiction avec la théorie généralement admise, d'après laquelle les albumines sont toujours diminuées lorsque les globulines sont augmentées par un mécanisme que Wuhrmann et Wunderly qualifient d'expression du syndrome d'adaptation de Selye. Ceci afin de maintenir la pression colloïde osmotique du sérum.

D.- Variations du tracé électrophorétique des globulines.-

Les auteurs qui ont étudié les tracés électrophorétiques des protides sériques, les ont classés d'après l'élévation de un ou plusieurs accidents du tracé, correspondant à l'augmentation de la proportion de une ou plusieurs fractions globuliniques. Nous avons adopté cette classification pour nos électrophorèses et avons obtenu 7 types de courbes, c'est-à-dire autant qu'il est possible mathématiquement d'en obtenir en faisant varier dans un seul sens l'une des 3 valeurs alpha, beta et gamma, deux d'entre elles, ou les 3 à la fois.

Dans le tableau qui va suivre, nous avons cherché à mettre en évidence les relations entre la forme de tuberculose et le type de tracé électrophorétique des globulines sériques.

Type de courbe	Nombre de cas	Forme de tuberculose pulmonaire							Complications
		Unilatérale	Bilatérale	Excavée	Non excav.	Afébrile	Sub-fébrile	Fébrile	
Normale : Nos 1 et 2	2	2		1	1	2		1	1
α (α_1 ou α_2) augmentés Nos 3 - 7	5	2	3	5		2	2	3	2
α et β augmentés Nos 8 - 11	4	1	3	2	2	2	1	4	
β augmentés No 12	1	1			1	1			1
γ augmentés Nos 13 - 18	6	3	3	4	2	3	2	3	3
α et γ augmentés Nos 19 - 29	11	5	6	8	3	8		3	9
β et γ augmentés Nos 30 - 33	4	2	2	3	1	2		2	4
α , β et γ augmentés Nos 34 - 56	23	6	15	14	7	7	9	16	7
									No 5 : Ca bronchique No 8 : Pyo-PNO d. No 12 : Polynévrite alcoolique No 13 : sclérose en plaques No 14 : silicose No 15 : cirrhose No 17 : tbc. intestin. No 18 : cirrhose No 20 : orché-épidid. tbc. No 21 : polynévrr. alcool. No 22 : foie gras No 27 : médo-nécrose aortique et néphrose No 33 : diabète et P.C.E. No 37 : laryngite tbc. No 39 : empyème bilat. No 42 : pleurésie No 47 : pleurésie No 52 : lués ancienne No 53 : Mal de Pott No 56 : Tbc. miliaire

Il est difficile de tirer des conclusions des résultats du tableau qui précède. D'une part, le nombre de nos cas est insuffisant, d'autre part, les formes de tuberculose présentées par nos malades sont trop peu variées. 37 de nos 56 malades souffrent de tuberculoses pulmonaires excavées.

Tout au plus, pouvons-nous remarquer que parmi ces types de courbe, il y en a deux qui concernent un nombre relativement grand de malades : 23 malades présentent dans leur protéinogramme une augmentation de toutes les globulines. 11 malades, une augmentation des alpha et des gamma-globulines. Dans les deux cas, il s'agit surtout de tuberculoses bilatérales, excavées, récentes. La majorité des malades, dont le tracé montre une élévation des globulines alpha, bêta et gamma, est fébrile ou sub-fébrile, tandis que la plupart des malades ayant une hyperglobulinémie alpha et gamma est afebrile.

Nous pouvons encore remarquer que 5 des 6 cas ayant une hypergamma-globulinémie isolée présentent, en plus d'une tuberculose pulmonaire, une affection non bacillaire.

CAS PRESENTANT UN TAUX PARTICULIEREMENT ELEVE DE L'UNE
OU L'AUTRE DES GLOBULINES

Nous avons essayé d'établir s'il est possible d'attribuer une signification à la présence dans le tracé électrophorétique des protéines sériques de taux particulièrement élevé de l'une des fractions des globulines.

Dans ce but, nous avons dressé la liste des malades qui présentent une hyperglobulinémie α_2 supérieure à 1,10 g./100 cc., une hyperglobulinémie β supérieure à 1,10 g./100 cc., une hyperglobulinémie γ supérieure à 2 g./100 cc.

Ces valeurs limites ont été fixées arbitrairement afin de sélectionner un certain nombre de cas dans lesquels l'augmentation de la fraction de globulines étudiée est particulièrement importante.

VARIATIONS DU TAUX DES GLOBULINES ALPHA₁ DANS L'ELECTRO-
PHORESE DES PROTIDES SERIQUES

Une élévation du taux des globulines alpha₁ accompagne presque toujours une élévation du taux des globulines alpha₂. De même, dans les cas que nous avons pu suivre par plusieurs électrophorèses, nous avons pu constater que la globulinémie alpha₁ varie généralement dans le même sens que la globulinémie alpha₂.

D'après ce que nous avons observé, nous ne pensons pas que les modifications du taux de la globuline alpha₁ isolée présentent, au cours de la tuberculose pulmonaire, un grand intérêt.

CAS PRESENTANT UN TAUX D'ALPHA₂ GLOBULINES SUPE-
RIEUR A 1,10 g./100 CC.

16 de nos malades (les Nos 3, 6, 8, 11, 20, 21, 22, 34, 42, 43, 44, 45, 46, 50, 51, 52) ont une globulinémie alpha₂ dépassant 1,10 g./100 cc. Tous, sans exception, présentent une tuberculose récente ou en poussée récente, le plus souvent excavée, fréquemment fébrile. Un certain nombre d'entre eux souffre, en outre, de complications intra-thoraciques :

Le No 8 a un pyopneumothorax d., le No 42, une pleurésie d., le No 45, a un épanchement dans son PNO d.

C'est chez le No 20 que le taux des alpha₂ globulines est le plus élevé, il atteint 2,01 g./100 cc. Ce malade est hautement fébrile, il a une caverne géante du sommet g. et une orchio-épididymite tuberculeuse.

Nous croyons pouvoir conclure en disant que chez les malades de ce groupe, nous constatons la présence simultanée d'une hyperglobulinémie alpha₂ élevée et de lésions bacillaires évolutives.

CAS PRESENTANT UN TAUX DE BETA-GLOBULINES

DEPASSANT 1,10 g./100 CC.

18 de nos malades répondent à cette condition :
les Nos 8, 9, 10, 11, 29, 30, 32, 33, 34, 35, 37, 40, 43, 44, 45,
48, 49, 53.

Ce groupe est assez disparate. Les malades qui le
composent ne présentent que peu de particularités communes.

Nous signalerons, sans tirer de conclusions, la
présence parmi eux d'un cirrhotique (No 30), d'un diabétique (No
32), d'un patient souffrant de diabète et de P.C.E. (No 33) et
d'un mal de Pott (No 53).

CAS PRESENTANT UN TAUX DE GAMMA-GLOBULINES
DEPASSANT 2 g./100 CC.

Ce groupe comprend 18 malades : les Nos 5 (électrophorèse du 29.3.55, cf. tables : Modifications du protéinogramme et évolution clinique), 15, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 26, 29, 32, 33, 37, 44, 45, 46, 51 et 53 (électrophorèse du 1.11.55 : tables : modifications du protéinogramme et évolution clinique).

Tous ces malades présentent, à l'exception de 4 (Nos 26, 29, 46, 53), dont un souffre d'un mal de Pott (No 53), en plus d'une tuberculose pulmonaire, des complications variées :

Le No 5 a un Ca bronchique,
les Nos 15 et 18 ont une cirrhose de Laennec,
le No 22 avait un foie gras (constaté à l'autopsie),
les Nos 21, 44, 51 sont alcooliques,
les Nos 19 et 32 sont diabétiques,
le No 33 souffre simultanément de diabète et de
P.C.E.,
le No 37 a une tbc. laryngée,
le No 45 a un PNO d. avec épanchement,
le No 17, une tuberculose intestinale et une laryngite purulente banale (lésions constatées à l'autopsie),
le No 20, une orchio-épididymite tbc.

La malade No 29, qui n'a pas de complications de sa tbc. pulmonaire, est décédée 10 jours après l'électrophorèse de ses protides sériques. Elle a présenté à l'autopsie, en dehors de lésions pulmonaires fibro-caséuses multicavitaires, un foie de stase.

En présence d'une proportion aussi élevée de complications chez ce groupe de tuberculeux pulmonaires, nous sommes tentés d'attribuer l'hypergammaglobulinémie qu'ils présentent, moins à la tuberculose pulmonaire qu'aux affections qui, chez la plupart d'entre eux, l'accompagnent.

MODIFICATIONS DU TRACE ELECTROPHORETIQUE DES PROTEINES
SERIQUES EN FONCTION DE L'EVOLUTION CLINIQUE

Nous avons pu suivre l'évolution clinique de 22 de nos malades par plusieurs électrophorèses des protides sériques, prises à des intervalles variables.

14 de nos patients ont présenté une amélioration plus ou moins importante, 2 sont restés stationnaires et 6 se sont aggravés. Parmi ces derniers, 4 sont décédés peu de temps après la dernière électrophorèse.

Dans les tables qui vont suivre, nous étudions les variations du taux des différentes fractions des protéines sériques en fonction de l'évolution clinique.

MODIFICATIONS DU PROTEINOGRAMME AU COURS DE L'EVOLUTION CLINIQUE

No.	Forme de tbc. pulmonaire et évolution	Date de l'électrophorèse	Valeurs en g./100 cc.						Valeurs en %						
			A.	α_1	α_2	β	γ	G.T.	P.T.	A.	α_1	α_2	β	γ	G.T.
4	d. exrav. afébr. ancienne. Alcoolisme Amélioration	17.6.54 12.8.55	2,43 3,35	0,54 0,55	0,94 0,71	0,68 0,86	1,51 1,53	3,67 3,65	6,1 7,0	39,4 47,9	9 7,85	15,2 10,2	11,6 12,2	24,8 21,8	60,6 52,1
6	d. exrav. fébr. récente. Alcool. Amélioration	9.9.55 25.10.55	1,98 2,30	0,66 0,82	1,43 0,84	0,99 1,04	1,54 2,00	4,62 4,70	6,6 7,0	30 32,9	9,95 11,75	21,7 12,0	14,95 14,8	23,40 28,55	70 67,10
11	d. non exrav. sub-fébr. récente. Amélioration	7.10.55 21.10.55	1,74 1,66	0,71 0,60	1,49 1,30	1,13 0,97	1,33 1,37	4,66 4,24	6,4 5,9	27,2 28,10	11,0 10,25	23,3 22,0	17,7 16,40	20,8 23,25	72,8 71,90
15	g. exrav. sub-fébrile ancienne Cirrhose, ictère Amélioration	9.4.54 22.4.54	2,44 2,49	0,57 0,53	0,57 0,76	0,91 1,08	3,47 4,23	5,52 6,60	7,96 9,10	30,6 27,4	7,2 5,85	7,2 8,35	11,4 11,9	43,6 46,5	69,4 72,6
30	d. exrav. afébr. récente. Cirrhose Amélioration légère	8.7.55 30.11.55	3,04 2,76	0,56 0,58	0,60 0,60	1,39 0,76	1,61 1,30	4,16 3,24	7,20 6,0	42,15 46	7,85 9,7	8,35 9,9	19,25 12,6	22,4 21,8	57,85 54,0

No	Forme de tbc. pulmonaire et évolution	Date des électro- phorèses	Valeurs en g./100 cc.						Valeurs en %						
			A.	α_1	α_2	β	γ	G.T.	P.T.	A.	α_1	α_2	β	γ	G.T.
49	Bilat. excav. sub-fébrile récente Etat stationnaire	31.10.55	2,39	0,68	0,95	1,12	1,86	4,61	7,0	34,2	9,7	13,5	16,05	26,55	65,8
		14.11.55	2,66	0,66	0,85	1,14	1,89	4,54	7,2	36,85	9,15	11,8	15,9	26,3	63,15
51	bilat. excav. fébrile, ancienne Alcoolisme, Cachexie Amélior. importante	13.7.54	2,68	0,65	1,12	0,99	2,26	5,02	7,7	34,7	8,5	14,6	12,9	29,3	65,3
		30.9.54 27.10.55	3,08 3,15	0,81 0,61	0,95 1,03	1,41 1,0	2,05 2,31	5,22 4,95	8,3 8,1	37,2 38,90	9,8 7,55	11,5 12,65	16,5 12,40	24,6 28,5	62,8 61,1
55	bilat. excav. sub.-fébr. réc. Alcoolisme Amélioration	5.9.55	1,57	0,62	0,98	1,07	1,86	4,53	6,1	25,7	10,15	16,05	17,55	30,55	74,3
		18.10.55	2,64	0,62	0,95	1,23	1,76	4,56	7,2	36,7	8,6	13,15	17,15	24,4	63,3
47	bilat. excav. sub-fébrile récente Épanchement pl.-g. Etat stationnaire	22.7.55	2,34	0,56	0,85	1,01	1,93	4,36	6,7	34,9	8,4	12,7	15	29	65,1
		21.10.55	2,62	0,57	0,88	1,16	1,97	4,58	7,2	36,35	7,9	12,25	16,15	27,35	63,65
50	bilat. excav. d. sub-fébr. récente Alcoolisme Amélioration modérée	20.10.54	2,53	0,78	1,14	1,09	1,66	4,67	7,2	35,3	10,8	15,8	15,1	23	64,7
		4.1.55	2,85	0,77	1,10	1,05	1,83	4,75	7,6	37,7	10,1	14,5	13,8	23,9	62,3

No.	Forme de tbc. pulmonaire et évolution	Date des électro- phorèses	Valeurs en g./100 cc.							Valeurs en %						
			A.	α_1	α_2	β	γ	G.M.	P.M.	A.	α_1	α_2	β	γ	G.M.	
52	bilat. excav. g. sub-fébr. ancienne Alcoolisme Lues ancienne Légère amélioration	13.7.54 9.11.54 11.3.55	2,45 2,81 2,96	0,63 0,57 0,51	1,26 1,35 0,64	1,03 1,10 1,07	1,83 1,67 1,82	4,75 4,69 4,04	7,2 7,5 7,0	34,1 37,5 42,35	8,7 7,6 7,3	17,5 18 9,15	14,3 14,6 15,25	25,4 22,3 25,95	65,9 62,5 57,65	
53	Mal de Pott Absès ossifluent Aggravation	27.9.55 1.11.55	2,94 2,23	0,67 0,83	0,91 0,94	1,37 1,3	1,61 2,3	4,56 5,37	7,5 7,6	39,2 29,3	8,95 10,95	12,2 12,35	18,25 17,15	21,4 30,25	60,8 70,7	
56	Tbc. miliaire Apparition d'une méningite tbc.	6.5.55 19.10.55	2,01 1,40	0,59 0,51	0,84 0,82	1,04 0,80	1,92 1,47	4,39 3,60	6,4 5,0	31,4 27,95	9,15 10,1	13,1 16,45	16,3 16,05	30,05 29,45	68,6 72,05	
5	bilat. excav. sub- fébr. récente. Lues sérol. Ca bronchique Guérison de la tbc. Exitus du Ca Bronchique le 9.4.55	20.10.54 29.3.55 le 9.4.55	2,83 1,73	0,47 0,73	0,86 0,97	0,90 1,08	1,24 2,59	3,47 5,37	6,3 7,1	44,9 24,3	7,5 10,25	13,6 13,7	14,3 15,2	19,7 36,55	55,1 75,7	
18	bilat. excav. d. sub-fébr. anc. Cirrhose de Laennec Améli. de la tbc. Exitus par cirrhose le 5.10.55.	21.5.55 23.9.55	1,66 1,68	0,53 0,54	0,65 0,62	0,95 0,93	3,21 2,53	5,34 4,62	7,0 6,3	23,75 26,6	7,65 8,55	9,3 9,9	13,5 14,85	45,8 40,1	76,25 73,4	

No	Forme de tbc. pulmonaire et évolution	Date des électro- phorèses	Valeurs en g./100 co.						Valeurs en %						
			A.	α_1	α_2	β	γ	G.T.	P.T.	A.	α_1	α_2	β	γ	G.T.
31	bilat. excav. g. fébrile, récente Amélioration importante	26.1.55 23.3.55 13.7.55	1,72 2,42 3,12	0,35 0,47 0,50	0,61 0,84 0,98	0,93 1,19 1,05	1,39 1,88 1,85	3,28 4,38 4,38	5,00 6,80 7,50	34,4 36,65 41,55	7,05 6,9 6,75	12,25 12,4 13,05	18,65 17,45 13,95	27,65 27,60 24,70	65,6 64,35 58,45
32	broncho-pneumonie caséuse. Températ. élevée Diabète Amélioration importante	26.4.54 12.5.55	2,86 2,1	0,62 0,49	0,77 0,52	1,50 1,25	2,53 2,39	5,43 4,65	8,3 6,75	34,45 31,2	7,6 7,2	9,25 7,7	18,15 18,5	30,55 35,4	65,55 64,6
33	bilat. excav. g. afébrile récente Diabète, P.C.E. Amélioration légère	10.11.54 2.2.55 27.10.55	2,62 2,70 2,73	0,55 0,43 0,55	0,69 0,58 0,68	1,28 1,13 0,76	2,46 1,46 1,58	4,98 3,60 3,57	7,6 6,3 6,3	34,5 42,9 43,45	7,2 6,9 8,80	9,15 9,15 10,70	16,75 17,85 11,95	32,4 23,20 25,10	65,5 57,10 56,55
46	bilat. excav. étendue récente afébrile Amélioration	13.7.55 21.10.55	2,44 3,08	0,57 0,67	1,11 0,89	1,0 0,81	2,08 1,95	4,76 4,32	7,2 7,4	33,85 41,55	7,95 9,10	15,45 12,05	13,9 10,95	28,85 26,35	66,15 58,45
48	bilat. excav. g. afébr. Améli. légère	23.2.55 23.11.55	3,04 2,71	0,50 0,49	0,92 0,92	1,26 1,18	1,78 2,2	4,46 4,79	7,5 7,5	40,5 36,1	6,65 6,60	12,3 12,2	16,8 15,7	23,75 29,40	59,5 63,9

No	Forme de tbc. pulmonaire et évolution	Date des électro- phorèses	Valeurs en g./100 cc.							Valeurs en %					
			A.	α_1	α_2	β	γ	G.T.	P.T.	A.	α_1	α_2	β	γ	G.T.
22	bilat. excav. fébr. ancienne Cachexie Foie gras (autopsie) Exitus le 18.10.54	15.7.54	2,45	0,65	1,18	0,80	2,12	4,75	7,2	34	9,1	16,4	11,1	29,4	66
		15.9.54	2,48	0,59	1,01	1,01	1,91	4,52	7,0	35,4	8,5	14,4	14,4	27,3	64,6
27	bilat. non excav. afébr. ancienne stabilisée Médio-nécrose aortique Néphrose (autopsie) Exitus pour aff. cardiaque le 22.12.54	15.3.54	1,97	0,37	0,93	0,55	1,68	3,53	5,5	35,6	6,8	17	10,1	30,5	64,4
		11.10.54	1,16	0,43	0,87	0,83	1,31	3,44	4,6	25,2	9,45	18,9	18	28,45	74,8
		16.10.54	1,26	0,41	0,92	0,81	1,30	3,44	4,7	26,75	8,8	19,45	17,25	27,75	73,25

DISCUSSION

L'interprétation des résultats que nous venons d'exposer est difficile.

Les modifications du taux des différentes fractions des protéines au cours de l'évolution clinique des tuberculeux sont très variables et inconstantes.

Nous pouvons cependant faire remarquer que le taux des albumines tend à augmenter et le taux des α_2 -globulines à diminuer dès que l'état du malade s'améliore, l'inverse se produisant assez souvent lorsqu'il s'aggrave.

CONCLUSIONS

Au cours de l'étude de 83 électrophorèses des protides sériques de 56 tuberculeux, nous avons pu faire les constatations suivantes :

- I) Le taux des protides sériques chez les tuberculeux pulmonaires peut être anormalement élevé ou anormalement bas.
L'hyperprotidémie est toujours réalisée grâce à une augmentation des globulines, l'hypoprotidémie aux dépens des albumines. Une hyperprotidémie pouvant atteindre et même dépasser le chiffre de 9 g./100 cc. peut se voir chez des tuberculeux pulmonaires, sans qu'elle soit secondaire à une hémococoncentration.
L'hypoprotidémie apparaissant toujours à la suite d'une chute importante du taux des albumines, sa signification est la même que celle d'une hypoalbuminémie grave.
- II) Il n'y a pas d'hyperalbuminémie. L'hypoalbuminémie se voit, par contre, chez la presque totalité des tuberculeux pulmonaires. Une hypoalbuminémie grave, inférieure à 2 g./100 cc. est toujours la manifestation d'une atteinte sérieuse de l'état général, due soit à la tuberculose, soit à une autre affection concomitante.

III) Le taux des globulines n'est jamais diminué. Nous l'avons trouvé normal chez 6 malades, dont 3 présentant une tbc. pulmonaire excavée, et 2 une tuberculose pulmonaire stabilisée. Dans tous les autres cas, il était augmenté. Dans 3 de nos électrophorèses, l'augmentation du taux des globulines n'était pas accompagnée d'une diminution des albumines.

Une hyperglobulinémie, particulièrement marquée, n'est pas nécessairement secondaire à la tuberculose pulmonaire, elle peut être due à d'autres affections concomitantes : cirrhose, diabète, etc.

IV) Les tuberculeux peuvent présenter autant de types de tracés électrophorétiques des globulines sériques qu'il est possible mathématiquement d'en obtenir en faisant varier dans le sens de l'augmentation l'une des 3 valeurs alpha, bêta, gamma, deux d'entre elles ou les 3 à la fois.

Les types de courbe suivant méritent cependant de retenir notre attention :

- a.- La courbe dans laquelle les globulines alpha, beta et gamma sont augmentées : elle se rencontre avec une grande fréquence chez des malades porteurs de lésions bilatérales, excavées récentes, sub-fébriles ou fébriles.
- b.- La courbe montrant une élévation des alpha et gamma-globulines : elle se voit souvent chez des patients souffrant de tuberculose pulmonaire bilatérale excavée récente, mais afebrile.
- c.- Le tracé dans lequel la gamma-globuline seule est augmentée : il est fréquent chez les tuberculeux souffrant en même temps d'affections non bacillaires : cirrhose, diabète, etc.

- V) Une élévation du taux de la globuline α_1 est presque toujours accompagnée d'une élévation simultanée de la globuline α_2 . Les modifications isolées du taux de la globuline α_1 ne semblent pas présenter un grand intérêt au cours de la tbc. pulmonaire.
- VI) Les malades ayant une hyperglobulinémie α_2 particulièrement élevée sont en général porteurs de lésions bacillaires évolutives.
- VII) Les cas chez lesquels nous avons trouvé une hyperglobulinémie bêta importante forment un groupe très disparate. Il ne nous a pas été possible d'attribuer une signification à la réaction hyperglobulinémique bêta.
- VIII) Une hyperglobulinémie γ dépassant 2 g./100 cc. n'est vraisemblablement pas due à la tuberculose, mais à d'autres affections concomitantes.
- IX) Les modifications du taux des différentes fractions des protéines en fonction de l'évolution clinique sont inconstantes. Les albumines cependant tendent à augmenter et les α_2 globulines à diminuer en cas d'amélioration, l'inverse se produisant fréquemment en cas d'aggravation. L'application de l'électrophorèse sur papier à l'étude des modifications de la formule protéique au cours de la tuberculose présente un intérêt scientifique certain. Nous doutons cependant que le clinicien, appelé à poser un diagnostic, à établir un pronostic, ou à prendre une décision thérapeutique, puisse accorder aux résultats du protéinogramme une importance très grande.

BIBLIOGRAPHIE

- Alder.- Examen réfracto-viscosimétrique du sérum utilisé pour le pronostic de la tuberculose pulmonaire. Ztschr. f. Tuberc., 31, 10-17, 1919.
- Alvarez.- Sala Moris J.L. et Gonzalez Alvarez J.- Alteraciones electroforeticas en los enfermos de tuberculosis pulmonar. Thorax (Madr.), 10, 289-297, 1954.
- Antweiler H.J.- Die quantitative Elektrophorese in der Medizin. Springer Verlag, Berlin, 1952.
- Befani A.- Su una nuova reazione di flocculazione del plasma per la diagnosi e per la valutazione delle forme tubercolari. Ricerche di controllo. Lotta contro la tubercolosi, 20, 321-324, mai-juin 1950.
- Benhamou Ed.- L'électrophorèse dans la tuberculose pulmonaire. Journal de Pneumophtisiologie de l'Afrique du Nord, 3, 191-201, 3ème trimestre 1954.
- Benhamou Ed., Anouch, P., Chemla Ed.- La valeur sémiologique de la globuline alpha₂. Son intérêt pratique. La Presse médicale, 61, 1725-1727, 25 déc. 1953.
- Bennhold, Kylin et Rusznyak.- Die Eiweisskörper des Blutplasma. Steinkopff, Dresde, 1938.
- Clerc P.- Les variations de la formule protéique du plasma dans la tuberculose pulmonaire. Thèse, Paris, 1952.
- Dufourt A., Robert et Moreau.- Les albumines et les quotients albumineux du sérum chez les tuberculeux pulmonaires. La Presse Médicale, 50, 843-845, 21 juin 1930.

- Enselme J., et Dreyfus J. Cl.- Sémiologie électrophorétique des protéines du plasma sanguin et de l'hémoglobine. Camugli Editeur, Lyon, 1955.
- Ewerbeck H.- Die Serumeiweisskörper bei der Meningitis tuberculosa und der Miliartuberculose und ihre Veränderungen unter der Streptomycinbehandlung (Elektrophoretische Untersuchungen). Klinische Wochenschrift, 28, 638-641, 1er oct. 1950.
- Ewerbeck H.- Das Elektrophoresediagramm bei der kindlichen Tuberkulose. Monatschrift Kinderheilkunde, 98, 150-151, avril 1950.
- Fasano E. et Calletti F.- Ricerche sperimentali sul significato del quadro proteico nella tubercolosi polmonare. Boll. sci. Med., 126, 12-24, 1954.
- Cerstl. B. Kidder L.E., Jacobs L.G. et Ramorino P.M.- Serum gamma-globuline estimations in patients with pulmonary disease. National tuberculosis association. Annual Meeting, 128-150, avril 24, 25, 26, 27, 28, 1950.
- Ghione M. et Ciamillo Ed.- La determinazione dell'indice di aptoglobulinemia nella tubercolosi polmonare. Il Policlinico : Sezione medica. 56, 209-212, 10 sept.-10 oct. 1949.
- Hardy.- On the coagulation of proteid by electricity. J. Physiol. 24, 288-304, juin 1899.
- Herrero Gonzalez M.- Modificaciones del proteinogramm en la tuberculosis pulmonar. Hoya fisiologica, 14, 142-149, juin 1954.
- Jahnke und Scholtan.- Elektrophoretische Untersuchungen der Bluteiweisskörper bei der Lungentuberkulose nach T.B.1 Behandlung. Z. ges. exp. Med., 116, 13-25, 1950.
- Jahnke und Scholtan.- Plasmaproteine und Tuberkulose. Beitr. klin. Tbk., 105, 249-268, 1951.
- Johansson.- Electrophoresestudien bei der experimentellen Kaninchentuberkulose. Klin. Wschr., 27, 70-71, 15 janv. 1949.
- Kaufmann H.- Classification des états inflammatoires d'après les données de l'électrophorèse. Relations entre l'équilibre protidique et la leucocytose. La Presse Méd., 62, 319-320, 27 fév. 1954.

- Kreis B., Jayle M.F., Clerc P., Lutier H.- La perturbation des protéines du plasma au cours de la tuberculose pulmonaire. Revue de la Tuberculose, 19, 187-196, 1955.
- Lenci E.- La proteinemia nella tubercolosi polmonare. Rivista di patologia e clinica della tubercolosi. 11, 322-343, 31 mai 1937.
- Lenci E.- Rapporto tra quadro proteico e reazione di labilità colloidale del siero nella tubercolosi polmonare. Gazzetta degli ospedali, 58, 608-611, 27 juin 1937.
- Lévi-Valensi A., Akoun G. et Rivière J.- L'électrophorèse dans la tuberculose pulmonaire (à propos de 100 cas). Communication à la Société de pneumophtisiologie d'Algérie. Séance du 20.11.54. Rev. de Tuberc., 19, 295, 1955.
- Luetscher J.A. Jr.- Electrophoretic analysis of plasma and urinary proteins. J. Clin. Invest., 19, 313-320, mars 1940.
- Meyer A., Kaufmann H., Gelin J.- Premiers résultats de l'électrophorèse des protides et des lipides dans la tuberculose pulmonaire. Revue de la tuberculose, 19, 178-186, 1955.
- Monnier J.- Note sur l'électrophorèse et les protéines du sang. Médecine et Hygiène, 11, 117-119, 1er avril 1953.
- Olivier H.R. et Sliosberg A.- Etude des protéines du sérum au cours de la tuberculose pulmonaire. Revue de la tuberculose, 12, 5-24, janv. 1931.
- Pedrazzini A., Salvidio E. et Wuhrmann F.- Il significato di alcune reazioni protidemiche nella tubercolosi polmonare. Minerva Med. 41, 81-85, 13 janv. 1950.
- Picton et Linder.- Solution and pseudo-solution. Part. III. The electrical convection of certain dissolved substances. J. Chem. Soc., 71, 568-573, 1897.
- Roulet A., Trinquier et Roulet S.- Valeur comparée de la vitesse de sédimentation de l'électrophorèse et de l'indice d'haptoglobine en phtisiologie. Presse Méd., 18, 355-357, 9 mars 1955.
- Saifer A., Oreskes I., Volk B.W.- The "Serogram" in pulmonary tuberculosis. Electrophoretic serum protein fraction. Changes during isoniazid therapy (A preliminary report). Amer. Rev. Tuberc., 70, 334-343, août 1954.

Schaffner F., Turner G.C., Eshbaugh D.E., Buckingham W.B. and Popper.- Hypergammaglobulinemia in pulmonary tuberculosis. A.M.A. Arch. Int. Med., 92, 490, oct. 1953.

Seibert F.B., Kai O., Pedersen M. and Tiselius A.- Molecular Weight, electrochemical and biological properties of tuberculin protein and polisaccharide molecules. J. Exper. Med. 3, 413-418, 1er sept. 1938.

Seibert F.B., Nelson J.W.- Electrophoretic Study of Blood response in tuberculosis. J. Biol. Chem., 143, 29-38, Mars 1942.

Seibert F.B., Nelson J.W.- Electrophoresis of serum. Serum proteins in tuberculosis and other chronic diseases. Amer. Rev. Tuberc., 47, 66-77, janvier 1943.

Seibert F.B., Seibert M.V., Jane A., and Campbell H.W.- Variation in Protein and Polisaccharide content of sera in the chronic diseases, tuberculosis, sarcoidosis and carcinoma. J. Clin. Invest., 26, 90-102, janv. 1947.

Stenhagen.- Electrophoresis of human blood plasma. Electrophoretic properties of fibrinogen. Biochem. J., 32, 714-718, 1932.

Svensson.- Direkte photographische Aufnahme von Elektrophorese-Diagrammen. Kolloid-Ztschr., 87, 181-186, mai 1939.

Tiselius A.- The moving boundary method of studying. The electrophoresis of proteins. Inaugural Dissertation. Nova Acta Reg. Soc. Upsaliensis, 7, 4, 1930.

Tiselius A.- A new apparatus for electrophoretic analysis of colloidal mixtures. Trans. Faraday Soc., 33, 524-531, 1937.

Tiselius A.- Electrophoresis of serum globulin. II. Electrophoretic analysis of normal and immune sera. Biochem. J., 31, 1464-1477, sept. 1937.

Vidal J., Monnier P., Arnaviella-Bony et Boldy.- Fractionnement des protéines du sérum sanguin dans la tuberculose pulmonaire chronique (Electrophorèse sur papier). Montpellier Méd., 14, 241-245, mars 1954.

Volk B.W., Saifer A., Johnson L.E., et Oreskes I.- Electrophoretic and chemical serum protein fractions in pulmonary tuberculosis. Amer. Rev. Tuberc., 67, 299-321, mars 1953.

Weimer H.E., Redlich-Moschin J., Boak R.A., Bogen E. et Carpenter C.M.- Serum protein studies in experimental tuberculosis of the guinea pig. Amer. Rev. Tuberc., 70, 344-348, août 1954.

Wuhrmann F. et Wunderly Ch.- Die Bluteiweisskörper in der klinischen Medizin auf Grund des fraktionierten Aussalzung. Helv. Med. Acta, suppl. X, 1943.

Wuhrmann F. et Wunderly Ch.- Zur Beurteilung des Ablaufes von tuberkulösen Lungenprozessen. Helv. Med. Acta, 10, 85-94, 1943.

Wuhrmann F. et Wunderly Ch.- Die Bluteiweisskörper des Menschen. Benno Schwabe & Co., Verlag, Basel, 1947.

Wunderly Ch., Karrer J., Hugentobler F. et Wuhrmann F.- Etude des modifications des protéines sériques dans 147 cas présentant une hyperlgobulinémie alpha, et de leur signification clinique. Revue d'hématologie, 6, 3-24, 1951.

Yoshizawa H.- Electrophoretic and statistical studies on the relation between erythrocyte sedimentation rate and plasma protein fractions in pulmonary tuberculosis. Keio J. Med., 1, 235-243, 1953.

